



Direktoratet for naturforvaltning
Tungasletta 2
7485 Trondheim

Vår ref: 521 07/045-002

Deres ref: 2007/14445 ART-BM-BRH Dato: 09.02.2008

**Søknad EFSA/GMO/NL/2007/45:
Genmodifisert soyalinje 305423 (TREUS™) fra Pioneer Hi-Bred med
sprøytemiddeltoleranse og endret oljeinnhold til import, prosessering, mat og
fôr
(Første innspillsrunde)**

Bioteknologinemnda viser til brev av 29.10.2007 fra Direktoratet for naturforvaltning (DN) vdr. søknad om godkjenning av soyalinje 305423 fra Pioneer Hi-Bred til import og bruk som mat og fôr i EU/EØS-området. Soyalinjen har følgende tilførte egenskaper som følge av genmodifiseringer:

- 1) Den er gjort tolerant overfor ALS-inhiberende plantevernmidler (dette er en gruppe sprøytemidler som inaktiverer enzymet ALS som inngår i planters syntese av aminosyrer).
- 2) Linjen har endret oljesammensetning.

DN ber Bioteknologinemnda om innspill til søknaden, som nå befinner seg i en innledende behandlingsfase hvor det kan påpekes eventuelle mangler ved dokumentasjonen og/eller rettes spørsmål til søker. Bioteknologinemnda forventer å få søknaden på ny høring ved en eventuell sluttbehandling i Norge. I det følgende vil nemnda fremheve momenter som den foreslår at norske myndigheter spiller inn i den videre behandlingsprosessen.

Soyalinje 305423 er ikke vurdert i EU/EØS-området tidligere. Det søkes parallelt om godkjenning av linjen i USA, Canada og Mexico. Angjeldende søknad for linje 305423 gjelder ikke dyrking i EU/EØS-området.

Bakgrunn

Soya har sin opprinnelse i Asia og regnes som en av verdens eldste landbruksvekster. I dag dyrkes soya hovedsakelig i USA, Kina, Nord- og Sør-Korea, Argentina og Brasil. Fra frøene ekstraheres

olje som blant annet brukes til fritering og som tilsetning i salat, dressing, sjokolade, iskem, bakverk og ingrediens i produkter som margarin og majones. Soyamel inngår i en lang rekke matprodukter som melke- og kjøtterstatning og brukes som dyrefôr.

Både klima og jordsmonn gjør at dyrkingsutbredelsen av soya i Europa er begrenset, med noe produksjon i Romania, Italia og Frankrike.

Genmodifisering

Soyalinje 305423 er et resultat av en genmodifisering av soyakultivaren "JACK" ved hjelp av partikkelakselerasjonsmetoden. Hensikten med genmodifiseringen er først og fremst å øke mengden oljesyre i frøet (denne fettsyren betegnes 18:1, den har altså en kjede med atten karbonatomer og én dobbeltbinding, vi sier den er enumettet). Fra naturens side dannes det fra oljesyre i soya de flerumettede fettsyrene linolsyre (18:2) og videre linolensyre (18:3). Det er en hemming av syntesen av linolsyre fra oljesyre som fører til det økte innholdet av oljesyre, og dermed også nedsatt mengde av både av linol- og linolensyre. Mer oljesyre gir økt stabilitet i soyaoljen som ekstraheres fra frøene. Dette betyr økt holdbarhet, noe som også kan oppnås ved kjølig lagring.

Den genmodifiserte linjen er også gjort tolerant overfor herbicider av type ALS.

Soyalinje 305423 er genmodifisert med gensekvenser fra soyaplantens eget genom. Det er satt inn to genkonstruksjoner som hver for seg har gitt soyalinjen henholdsvis endret oljeinnhold (genkonstruksjon A) og sprøytemiddelresistens (genkonstruksjon B).

De innsatte genkonstruksjonene

- A) Den ene genkonstruksjonen inneholder *Gm-fad2-1*, som er en bit av den kodende delen til soyagenet *omega-6 desaturase 1*. Denne sekvensen er ikke fullstendig og koder dermed ikke for noe funksjonelt enzym. Hensikten med genfragmentet er at transkriptet som avledes hemmer uttrykket av soyaplantens naturlige omega-6-desaturasegen, *FAD-2*. Dette foregår ved en prosess som kalles "gene silencing", noe som fører til et lavere uttrykk av *FAD-2* i planten. Med lavere konsentrasjon av dette enzymet blir hovedresultatet at det akkumuleres mer oljesyre med én dobbeltbinding (18:1) i frøene og at fettsyreforbindelser med to og tre dobbeltbindinger reduseres i konsentrasjon (hovedsakelig de flerumettede fettsyrene linolsyre (18:2) og linolensyre (18:3)). Uttrykket av det innsatte genet *Gm-fad2-1* kontrolleres av en innsatt promotor fra soyagenet for Kunitz trypsinhemmer 3 (*KTi3*). Denne promotorsekvensen styrer genuttrykk hovedsakelig i frø. Det er også inkludert et intron og diverse ikke-kodende sekvenser i genkonstruksjonen, alle disse stammer fra soya.
- B) Den andre genkonstruksjonen som har gjort kultivaren "JACK" sprøytemiddelresistent" inneholder *GM-HRA*, en modifisert utgave av genet for enzymet acetolaktatsyntase (ALS). Dette enzymet er involvert i syntesen av essensielle aminosyrer. Nukleotidesekvensen er endret på to steder i den kodende delen av dette modifiserte genet, noe som medfører at herbicider av ALS-type ikke lenger kan binde seg til og inaktivere det modifiserte enzymet. Enzymet *GM-HRA* gjør dermed soyalinjen sprøytemiddelresistent. Uttrykket av *GM-HRA* styres av en konstitutiv (aktiv i nærmest alle vev og under alle utviklingsstadier) promotor fra soyagenet for S-adenosyl-L-metioninsyntetase som oppreguleres ytterligere pga et intron og utranslaterte sekvenser.

Det er ikke satt inn gener for antibiotikaresistens i linje 305423. Som seleksjonsmarkør ble egenskapen for sprøytemiddelresistens benyttet.

Søker har utført molekylærbiologiske analyser og sekvensert områdene rundt innsetningsstedene for genkonstruksjonene. Det har havnet ett intakt og i tillegg tre forkortede og omkalfatrete kopier av genkonstruksjon A i genomet til soyalinje 305423. Av konstruksjon B kom det inn én utgave som nøyaktig korresponderer til den som ble konstruert.

Bioteknologinemndas innspill og kommentarer

Genetisk stabilitet

Søker har beskrevet en undersøkelse hvor de sjekket 76 planter av linje 305423 for genetisk stabilitet. Det ble funnet én plante som hadde mistet genet for sprøytemiddelresistens. Dette skyldtes en rekombinasjon mellom to repeterte sekvenser av KTi3-promotoren i genkonstruksjon A, mens egenskapen for endret oljesyreinnhold var opprettholdt og uforandret. Med hvilken frekvens denne rekombinasjonen skjer i linje 305423 ble undersøkt nærmere i et oppskalert forsøk med tusen planter, hvor tilsvarende hendelse ikke kunne observeres. Søker konkluderer på bakgrunn av dette at linje 305423 er stabil.

Dersom frekvensen for bortfall av sprøytemiddelresistensegenskapen er lavere enn en promille, mener Bioteknologinemnda at dette isolert sett ikke behøver å ha praktiske konsekvenser. Likevel vil nemnda understreke og minne om at den genetiske forandringen som opprinnelig ble observert er et resultat av en rekombinasjon mellom innsatte gensekvenser og som uomtvistelig har demonstrert en instabilitet i genomet til linje 305423. Det kan ikke utelukkes at tilsvarende eller andre rekombinasjonshendelser kan oppstå som faktisk har negative effekter. Bioteknologinemnda mener søker burde diskutere sannsynligheten for at også flere genetiske forandringer kan finne sted som et resultat av andre rekombinasjonshendelser mellom de innsatte gensekvensene i genomet til soyalinje 305423. Nemnda oppfordrer videre søker til å diskutere om slike genetiske forandringer kan utløses hyppigere, gitt eksempelvis bestemte dyrkingsforhold.

Helseaspekter

Søker har utført fôringsforsøk med soya 305423 på broiler uten at negative effekter ble observert. Bioteknologinemnda har dermed ikke noen direkte grunn til å anta at mat og fôr fra linje 305423 gir en endret helserisiko for mennesker og dyr. Bioteknologinemnda oppfordrer likevel til at det benyttes flere arter i fôringsforsøk med genmodifisert mat og fôr.

Søker viser til forskningslitteratur som demonstrerer at innsettingen av plantepromotorelementer kan føre til redusert genuttrykk av det tilsvarende genet i planter. I soyalinje 305423 er det satt inn flere kopier av soyapromotor KTi3 for å styre uttrykket av det forkortede genet for omega-6-desaturase (beskrevet ovenfor). Bruken av promotoren for KTi3 har, som forventet, ført til redusert nivå av trypsinhemmer KTi3 i den genmodifiserte soyalinjen 305423. KTi3-nivået ligger 30-40 % lavere enn i utgangskultivaren "JACK". Hvilken konsekvens nivåreduksjonen av trypsinhemmer KTi3 har, er ikke kommentert nærmere av søker. Generelt er trypsinhemmere regnet for å føre til mindre effektivt næringsopptak og dermed redusere næringsverdiene. Bioteknologinemnda ønsker at søker i større grad kommenterer de mulige effektene av et endret trypsinhemmernivå. Potensielt kan reduksjonen ha positiv innvirkning på næringsverdiene i soya 305423, men nemnda minner også om at trypsinhemmere inngår i mange planters forsvarsverk mot skadeorganismer. Nemnda finner det derfor naturlig at søker diskuterer dette forholdet også sammen med beskrivelsen av de agronomiske egenskapene til linje 305423.

Miljøaspekter

Søknaden omfatter ikke dyrking i Europa. Nemnda mener at import til Europa av linje 305423 ikke medfører økt miljørisiko.

Etikk, bærekraft og samfunnsnytte

Bioteknologinemnda ønsker at søker diskuterer effektene på helse og miljø ved en mulig endring i dyrkingspraksis med økt bruk av den ALS-resistente soyalinje 305423. Videre ber Bioteknologinemnda om at tiltenkte dyrkingsområder for linje 305423 beskrives nærmere. Uten slik informasjon er det vanskelig å drøfte bærekraftaspektene ved bruk av denne soyalinjen.

I forhold til andre GMO-søknader som Bioteknologinemnda har vurdert de siste årene inneholder denne søknaden fra Pioneer Hi-Bred en del argumentasjon rundt den mulige samfunnsnytt til det produktet som søkes markedsført. Søker fremhever at en mer stabil soyaolje basert på linje 305423 kan ha fortrinn i industrielle anvendelser, så som i bionedbrytbare smøremidler til bruk i maskiner i sårbare miljøer som skog og vann. Hovedargumentet til søker er imidlertid at olje fra linje 305423 er mer stabil ved fritering av for eksempel poteter, kylling og fisk enn tilfellet er for vanlig soyaolje. Soyaolje er i utgangspunktet lite stabil under fritering grunnet tilstedeværelse av flerumettede fettsyrer.

Så langt finner Bioteknologinemnda det ikke sannsynliggjort at bruken av olje fra linje 305423 kan gi en positiv helseeffekt eller representere noen samfunnsnytte. Nemnda minner om at andre planteoljer, fra andre arter som solsikke og raps, kan være vel så gode alternativer og at det for tiden er overskudd av planteoljer i Europa.

Konklusjon

Bioteknologinemnda kan så langt ikke se at import av soyalinje 305423 til Europa representerer noen samfunnsnytte og er også usikker på om linjen bidrar til mer bærekraftig utvikling i produksjonslandene. Bioteknologinemnda ønsker nærmere opplysninger fra søker på enkelte punkter før den kan gi en endelig tilrådning om eventuell godkjenning av soyalinje 305423 i EU/EØS-området. Spesielt etterspørres:

- En nærmere diskusjon av den observerte genetiske instabiliteten i genomet til linje 305423. Selv om det fra søkers side konkluderes med at linjen er stabil, kan det ikke utelukkes at også andre genetiske forandringer kan oppstå som en følge av rekombinasjon mellom de innsatte genelementene.
- Opplysninger om den mulige helseeffekten gjennom redusert nivå av trypsinhemmer KTi3.
- Opplysninger om den mulige agronomiske betydningen av at innholdet av trypsinhemmer KTi3 er redusert i planten.
- Nærmere opplysninger om mulige endringer i miljø- og helsemessige forhold dersom dyrking av en ALS-sprøytemiddelresistent soyalinje som 305423 vinner terreng i forhold til andre sorter.

Bioteknologinemnda imøteser en ny høringsrunde når EFSA's uttalelse foreligger og søker har respondert på medlemslandenes spørsmål og innsigelser.

Med hilsen

Lars Ødegård
Leder

Sissel Rogne
Direktør

Saksbehandler: Casper Linnestad, seniorrådgiver